



SJM027003130719

添付文書管理番号： SJM-027

承認番号： 22400BZX00074000

* 2013年7月19日改訂（第3版）

* 2012年5月16日改訂（第2版）

機械器具（7） 内臓機能代用器

高度管理医療機器 ウシ心のお膜弁 35591100

生物由来製品 **SJMトライフェクタ生体弁**

再使用禁止

【警告】**＜使用方法＞**

1. 本品及び併用する医療機器の添付文書及び取扱説明書、併用する医薬品の添付文書を使用前に熟読すること。
2. スtentが冠動脈口を塞がないように植込むこと。
3. 本品のサイズ選択には、専用の販売名「SJMトライフェクタ生体弁サイザーセットモデルTF2000」を使用すること。[適切なサイズ選択が出来ない場合があるため]
4. 不適切に大きい又は小さい生体弁を植込まないこと。[大きすぎる生体弁を植込んだ場合、stentの変形、生体弁閉鎖不全症及び/又は周囲組織の破損に至る危険性がある。また、小さすぎる生体弁を植込んだ場合、最適な血行動態を得られない可能性がある]
5. 本品の植込みにより免疫反応を起こす可能性がある。

【禁忌・禁止】**＜併用医療機器＞**

1. 専用の「SJMトライフェクタ生体弁サイザーセットモデルTF2000」及び「SJM生体弁ホルダーハンドルモデルUT2000-R」は使用前に洗浄・滅菌を行うこと。
2. 亀裂又は変形した専用の「SJMトライフェクタ生体弁サイザーセットモデルTF2000」及び「SJM生体弁ホルダーハンドルモデルUT2000-R」の構成部品は使用しないこと。
3. 角針、保護機能のない鉗子又は鋭利な医療機器は使用しないこと。[弁への構造的損傷の可能性があるため]

＜使用方法＞

1. 再使用禁止
2. 再滅菌禁止
3. 凍結禁止
4. 次の場合には使用しないこと。
 - (1) 落下、破損又は誤った取扱いをしている場合
 - (2) 損傷している場合
 - (3) 劣化の徴候がある場合
 - (4) 使用期限が過ぎている場合
 - (5) 容器の開封防止機能シールが破損、損傷又は紛失している場合
 - (6) 包装等から液体が漏出している場合
 - (7) 弁が完全に保存溶液に浸っていない場合
5. 本品を乾燥させないこと。本品を保存液から取り出したら直ちに生理食塩水に浸すこと。本品を生理食塩水から取り出した場合、定期的に生理食塩水に浸すこと。
6. 本品の弁組織を破損させないこと。弁が破損している場合には弁を摘出し交換すること。
7. カフ縫合及び大動脈壁閉鎖時、縫合針が本品の弁尖を傷つけないこと。
8. 本品を修復しないこと。
9. 本品の弁尖組織に決して触れないこと。
10. stentは、非可塑性であるため、屈曲させないこと。
11. 結紮の落とし込みの際、stentポストを屈曲させないこと。
12. 本品を出荷時の保存液、洗浄時の生理食塩水以外の溶液に曝露させないこと。
13. 本品に抗生物質を塗布したり、保存液や生理食塩水に抗

生物質を添加しないこと。

14. 外箱の温度インジケータが赤くなっている場合又は【貯蔵・保管方法及び使用期間等】の温度条件の範囲外で弁が不適切に保存されていた場合には、弁を使用しないこと。
15. 生体弁からカテーテル又は経静脈ペースングリードを通さないこと。[弁損傷の可能性があるため]
16. 電磁波や超音波を使用した温熱療法加温装置（ハイパーサーミア装置）は、使用しないこと。[本品に使用されている金属部分の温度を上昇させるおそれがあり、これまでに安全性を立証する研究報告はされていないため]

【原則禁忌】

(次の患者には適用しないことを原則するが特に必要が認められた場合には慎重に適用すること)

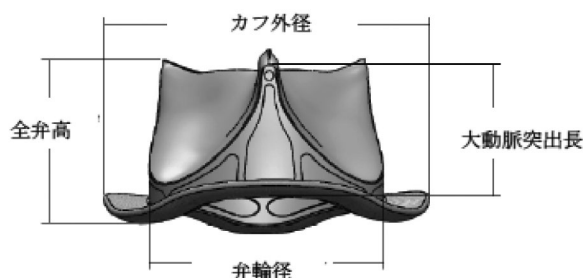
1. 小児又は青年（20歳未満）[石灰化による本品の劣化が早まる危険性があるため]
2. カルシウム代謝異常を伴う患者（副甲状腺機能亢進症又は慢性腎不全患者など）[石灰化による本品の劣化が早まる危険性があるため]
3. 血液透析を必要とする患者[石灰化による本品の劣化が早まる危険性があるため]
4. カルシウムを含む長期薬物治療、高カルシウムの食事療法を受けている患者[石灰化による本品の劣化が早まる危険性があるため]
5. 動脈瘤性大動脈変性疾患（嚢胞性中膜壊死、マルファン症候群等）を有する患者
6. 慢性心内膜炎患者
7. 肺動脈弁置換術を必要とする患者

【形状・構造及び原理等】**1. 概要**

本品は、選別されたウシ心のお膜由来のstent（チタン合金：放射線不透過物質）付生体人工心臓弁であり、大動脈弁の機能を代用し、スーブラアニュラ位での植込みが可能である。そして、本品は、抗石灰化処理が施されている。また、弁尖の保護を目的としてポリエステルで被覆したstentを更にブタ心のお膜で覆っている。そして、自己弁輪の形状に合うように、縫合カフ内にシリコンを挿入している。

本品は、「生物由来原料基準」（平成15年5月20日厚生労働省告示第210号）及び「人工肺及び人工心肺用血液回路基準等について」の人工心臓弁基準（平成11年12月28日医薬発第1439号）に適合する。

2. 形状および寸法等



モデル番号	弁サイズ (mm)	弁輪径 (mm)	カフ外径 (mm)	全弁高 (mm)	大動脈突出長 (mm)
TF-19A	19	19	24	15	12
TF-21A	21	21	26	16	13
TF-23A	23	23	28	17	13
TF-25A	25	25	31	18	14
TF-27A	27	27	33	19	15
TF-29A	29	29	35	20	16

＜作動・動作原理＞

機能不全に陥った心臓弁の機能をウシ心のう膜由来の弁開閉部を有する本品で代用する。なお、弁は血流又は圧力差により開閉する。

【使用目的、効能又は効果】

本品は、疾病、損傷又は機能不全の大動脈弁の機能を代用することを目的としている。また、以前植込まれた大動脈弁位の人工心臓弁の代替としても使用できる。

【品目仕様等】

1. 流体力学的試験

人工心臓弁基準（平成11年12月28日医薬発第1439号）又は ISO5840 Cardiovascular implants—Cardiac valve prostheses に準拠し流体力学的試験を行う時、規格を満たすこと。

2. 加速耐久性試験

人工心臓弁基準（平成11年12月28日医薬発第1439号）又は ISO5840 Cardiovascular implants—Cardiac valve prostheses に準拠し加速耐久性試験を行う時、2億周期を経ても過度の構造的損傷及び機能障害がないこと。

【操作方法又は使用方法等】

1. 植込み前の取扱い

- (1) サイジング後に、適切なサイズの生体弁を選択すること。
- (2) 容器の損傷等がないことを確認後、温度インジケータ、容器ラベルの生体弁サイズ及び有効期限を確認する。
- (3) 容器の開封防止機能シールを剥し、ねじ蓋を外す。
- (4) 専用のホルダハンドルをホルダに押し込み生体弁を容器から取り出す（図1）。



図1

- (5) 手袋をはめた手又は保護機能のある鉗子を用いてプラスチック製カラーを掴みホルダから外す（図2）。

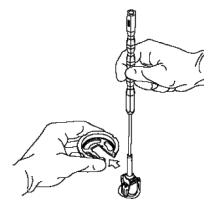


図2

- (6) 生体弁に損傷等がないか確認する。弁尖部は植込み時には接合していない（心周期下では接合する）（図3）。

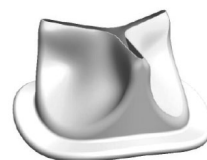


図3

2. 生体弁の洗浄方法

- (1) 清潔野内に500mL以上の生理食塩水を入れた滅菌済み容器を2個準備する。
- (2) 生体弁をホルダハンドルで保持し、ホルダ及びホルダハンドルに保持された生体弁を生理食塩水に完全に浸す。
- (3) 生体弁を前後にゆっくり動かしながら10秒間洗浄する。
- (4) 生体弁をもう一つの容器に移し上記(2)、(3)の操作を行う。
- (5) 洗浄後、生体弁を使用するまで2番目の容器中に浸しておく。

3. サイジング

- (1) 本品はスープラアニュラ位での植込みを目的として設計されている。
- (2) 「SJMトライフェクタ生体弁サイザーセットモデルTF2000」のアニュラサイジングエンドを用いて大動脈弁輪のサイズを決定する（図4）。



図4

- (3) 大動脈弁輪を抵抗なく容易に通過するアニュラサイジングエンドを用いて弁サイズを選択すること。
- (4) 「SJMトライフェクタ生体弁サイザーセットモデルTF2000」のスープラレプリカエンドをスープラアニュラ位に挿入し、生体弁の位置及び適合度を確認する（図5）。

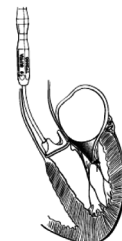


図5

4. 手術方法

心臓弁置換手術は複雑でいろいろな方法がある。前述の警告、禁忌・禁止、操作方法又は使用方法にあわせて若干の修正が必要となるが手術方法は各医師が決定すること。一般的には次の手順で行う。

5. 植込み

- (1) 適切なサイズの生体弁を選択する。
- (2) ホルダ上のリリースボタンを押しながら下げ、ホルダからホルダハンドルを取り外す（図6）。

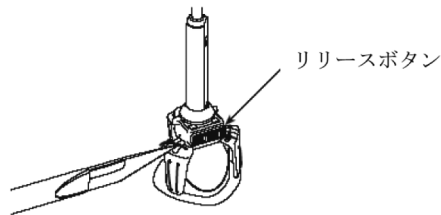


図 6

- (3) 3本の固定縫合糸を切断し生体弁からホルダを引き抜く。
- (4) 生体弁に縫合糸が残っていないことを確認する。
- (5) 手術後、カラー及びホルダを破棄する。

＜使用方法に関連する使用上の注意＞

1. 植込み前の取扱い

- (1) 本品の容器を外箱から取り出し、容器の開封防止機能シールが破損、損傷又は紛失している場合、容器から液体が漏出している場合、その生体弁を植込まないこと。
- (2) 容器の損傷等がないことを確認後、温度インジケータ、容器ラベルの生体弁サイズ及び有効期限を確認し、問題がある場合、その生体弁を植込まないこと。
- (3) 生体弁が保存液に完全に浸っていない場合は、その生体弁を植込まないこと。
- (4) 本品の容器中の保存液であるホルムアルデヒド溶液の揮発物を吸い込まないように注意すること。ホルムアルデヒド溶液との長時間の接触は避けること。ホルムアルデヒド溶液が皮膚に付着した場合は直ちに流水で洗い流すこと。ホルムアルデヒド溶液が眼に入った場合、直ちに流水で洗い流し、適切な医療処置を受けること。
- (5) 生体弁の取扱いには、保護機能のない鉗子又は鋭利な医療機器を使用しないこと。弁尖組織に決して触れないこと。
- (6) 生体弁が落下、破損又は何らかの形で取扱い上問題が生じた場合、あるいは劣化の徴候が認められた場合、その生体弁は植込まないこと。
- (7) 本品の外箱及び容器を清潔野に置かないこと。
- (8) 納品後3日以上経過し、凍結又は過剰な熱が加わった製品はお客様の管理下の環境で起きたものと考えられ、代替品はお客様の負担となる。

2. 生体弁の洗浄方法

- (1) 指示された洗浄操作を実施せずに生体弁を植込まないこと。
- (2) 生体弁を乾燥させないこと。生体弁は保存溶液から取り出したら、直ちに生理食塩水中に浸すこと。

3. サイジング

- (1) 専用の「SJMトライフェクタ生体弁サイザーセットモデルTF2000」及び「SJM生体弁ホルダーハンドルモデルUT2000-R」は使用前に、洗浄、滅菌を行うこと。亀裂、変形又は破損したサイザは使用しないこと。
- (2) 不適切に大きい生体弁を植込んだ場合、ステントの変形、生体弁閉鎖不全症及び/又は周囲組織の破損に至る危険性がある。また、不適切に小さい生体弁を植込んだ場合、最適な血行動態を得られない可能性がある。
- (3) 大動脈弁のスーパーアニュラ位への置換術では、患者の弁輪サイズとバルサルバ洞上下の解剖学的構造に基づいて生体弁のサイズを選択する。
- (4) 患者の弁輪サイズを測定した時、2つのサイズの間となった場合は、小さいサイズのものを選択すること。
- (5) 「SJMトライフェクタ生体弁サイザーセットモデルTF2000」のスーパーレプリカエンドのフランジ部分は弁輪を通過させないこと。

4. 植込み

- (1) 縫合糸を弁尖に接触させないこと。
- (2) 弁尖組織に決して触れないこと。
- (3) カフ縫合及び大動脈弁閉鎖時、縫合針が本品の弁尖を傷つけないこと。

- (4) スーパーアニュラ位への糸掛けの際、針が縫合カフ内のシリコーン部分を貫通していることを確認すること。
- (5) 生体弁落下し込み時における弁輪及び周囲組織の破損・裂開に、十分注意すること。
- (6) ステントが冠状動脈口を塞がないように植込むこと。
- (7) ステントを屈曲させないこと。
- (8) 結紮の落とし込みの際、ステントポストを屈曲させないこと。
- (9) ステントポストに縫合糸をひっかけないこと。
- (10) 結紮する際、縫合糸の端が弁尖組織に触れないように縫合糸を結び目近くで切ること。

5. 術中評価

- (1) 術中ドブラー心エコー検査によって本品が機能していることを確認することを推奨している。

* * 【使用上の注意】

＜使用注意＞

次の患者には慎重に適用すること。

1. 大動脈弁が二弁尖化した患者や弁輪から石灰化部分を完全に切り除くことが出来ない患者

＜重要な基本的注意＞

1. 禁忌でない限り、植込み後の初期治療期間中約2、3ヶ月の間は抗凝固療法を継続して行うこと。洞調律が失われている左心房拡張、心房壁の石灰化、又は以前に左房内血栓を起した患者など血栓塞栓のリスク因子を有する患者に対しては、無期限の抗凝固療法が推奨される。それ以外の患者に対しては、初期治療期間が過ぎた後に抗凝固剤の使用を10日間のうちに漸減し停止すること。
2. 禁忌でない限り低用量アスピリンの長期投与は生体弁患者に推奨される。最終的には患者一人一人の状態に基づいて、医師が適切な抗凝固療法を決定すること。
3. 本品使用時に併用される抗凝固剤・抗血小板剤により出血を認める場合があるので、注意すること。
4. 菌血症を引き起こす可能性のある歯科治療等を受ける場合には、心内膜炎の予防処置として抗生物質の投与を受ける必要がある。
5. 患者弁輪の補強材料を併用せざるを得ない場合は、本品に損傷もしくはテンションによる歪みを与えないように細心の注意を払うこと。
6. MRIは以下の条件下以外で使用しないこと。
 - (1) 3T以下の静磁場
 - (2) 30T/m以下の傾斜磁場強度
 - (3) スキャン時間15分における全身平均比吸収率の最大値2.0W/kg照射域が本品と同じエリア又は比較的近い場合、MR画像品質が低下する可能性がある。その際には照射パラメータの最適化を推奨する。

＜不具合＞

本品の使用に伴い、以下のような不具合の可能性はある。但し以下に限定されるものではない。

* * ＜重大な不具合＞

1. 非構造的機能不全（パヌス及び自己組織の増殖、縫合及び器具による弁尖、縫合カフ及びステントの損傷、不適切なサイジング又はポジショニング等）
 2. ステント変形
 3. 構造的機能不全（弁尖の可動障害、機能不全、閉鎖不全及び不十分な血行動態）
- * * 4. 構造的劣化（石灰化、感染、弁尖の断裂及び裂孔又は穿孔、縫合カフ及び弁尖縫合糸の断裂、ステントポストからの弁尖離脱等）
5. スーチャーループジャミング
 6. 弁尖の肥厚

* ＜有害事象＞

本品の使用に伴い、以下のような有害事象の可能性はある。但し以下に限定されるものではない。

＜重大な有害事象＞

1. 狭心症

2. 不整脈
3. 感染症（心内膜炎等）
4. 心不全
5. 溶血
6. 溶血性貧血
7. 出血、抗血小板薬／抗凝血薬に関連する事象
8. リーク、弁輪内又は弁周囲逆流
9. 心筋梗塞（狭窄）
10. 人工弁逆流
11. 心臓発作
12. 塞栓症
13. 血栓弁
- * 14. 肺水腫
15. スtentによる穿孔
16. 心室破裂

17. アレルギ－反応
上記疾病の合併症により以下の結果に至る可能性がある。
1. 再手術
 2. 人工弁摘出術
 3. 恒久的な機能障害
 4. 死亡

<妊婦、産婦、授乳婦への適用>

次のような場合、本品の安全性及び有効性は確立されていない。

1. 妊婦
2. 授乳婦

<小児等への適用>

次の患者に適用しないことを原則とするが特に必要が認められた場合には慎重に適用すること。

1. 小児又は青年（20歳未満）[石灰化による本品の劣化が早まる危険性があるため]

<適用対象>

次のような場合、本品の安全性及び有効性は確立されていない。

1. 三尖弁置換術を必要とする患者

<その他の注意>

本品は厚生労働大臣の定める特定医療機器である。特定医療機器を取扱う医師その他の医療関係者は、薬事法第77条の5第2項及び薬発第600号の17第6項（2）を遵守すること。

【臨床成績】

本品に関する臨床試験が、2007年6月から2010年4月までの間に、米国(18施設)、カナダ(7施設)、EU(6施設)にて前向き非無作為化観察試験として実施されている。本試験には、1014例の被験者が登録され924.18患者・年のフォローアップが行われた。

有効性の評価は、NYHA機能分類の経時的変化に基づく臨床症状の評価及びドップラー心エコー検査による血行動態能の経時的変化の評価により行われた。NYHA機能分類においては、術前にクラスⅢ又はⅣであった被験者が術後1年時にクラスⅠ又はⅡへ有意に改善していることが確認された。また、血行動態能についても、術後1年時に各弁サイズにおいて、平均圧較差は低く、有効弁口面積は大きく、逆流の程度は術直後と変わらないことが確認された。

1. 有効性

表1：NYHA機能分類の経時的変化

		術後1年のNYHA(クラス)				
		I	II	III	IV	合計
術前(クラス)来院	I	33	1	0	0	34
	II	237	36	2	0	275
	III	225	43	5	0	273
	IV	22	2	0	0	24
	合計	517	82	7	0	606

表2：血行動態能（術後1年時）

	19mm	21mm	23mm	25mm	27mm	29mm
平均圧較差	n=66	n=160	n=197	n=135	n=40	n=11
平均±SD	10.7±4.6	8.1±3.5	7.2±2.8	6.2±2.7	4.8±2.0	5.2±1.2
最小値、最大値	3.3, 26.4	0.6, 23.7	1.0, 19.5	1.4, 20.3	0.5, 9.8	2.4, 7.1
EOA	n=60	n=151	n=190	n=129	n=38	n=10
平均±SD	1.41±0.24	1.63±0.29	1.81±0.30	2.02±0.32	2.20±0.20	2.33±0.19
最小値、最大値	0.91, 2.19	0.87, 2.58	0.78, 2.77	1.15, 2.76	1.86, 2.82	2.08, 2.60
逆流	n=68	n=160	n=198	n=136	n=40	n=11
・なし	64.7%	74.3%	73.7%	74.2%	75.0%	72.7%
・軽微	25.0%	22.5%	23.2%	19.1%	22.5%	27.2%
・軽度	2.9%	1.8%	0.5%	3.6%	0.0%	0.0%
・中等度	1.4%	0.6%	0.5%	1.4%	2.5%	0.0%
・重度	0.0%	0.0%	1.0%	0.7%	0.0%	0.0%
・不明	5.8%	0.6%	1.0%	0.7%	0.0%	0.0%

n = 評価対象の被験者数、平均圧較差 = mmHg、EOA = 算出した有効弁口面積(cm²)、SD=標準偏差

逆流は件数(%)として示した。

2. 安全性

安全性の評価は、早期有害事象及び遠隔期有害事象の評価により行われた。事象の発生率を下記に記載した。

表3：有害事象の発生率

	早期有害事象 % (n)	遠隔期有害事象 %/患者・年 (n) [片側上限 95% CL]	術後1年後の 有害事象の回避率 % [95% CL]
塞栓症	2.7% (27)	1.90% (16) [2.88%]	96.2% [94.7%, 97.2%]
血栓弁	0.0% (0)	0.00% (0) [0.35%]	100.0% [100.0%, 100.0%]
重篤な出血	8.0% (81)	2.61% (22) [3.72%]	90.4% [88.3%, 92.2%]
一抗凝固剤及び/又は抗血小板剤に関する出血	1.4% (14)	1.90% (16) [2.88%]	96.8% [95.4%, 97.8%]
全ての弁周囲逆流	0.1% (1)	0.00% (0) [0.35%]	99.9% [99.3%, 100.0%]
一重篤な弁周囲逆流	0.0% (0)	0.00% (0) [0.35%]	100.0% [100.0%, 100.0%]
心内膜炎	0.0% (0)	1.07% (9) [1.86%]	99.1% [98.1%, 99.5%]

総患者数=1014 遠隔期患者・年=844.3 CL=信頼区間

早期有害事象とは術後30日以内に発生した有害事象。

遠隔期有害事象とは術後31日以降に発生した有害事象。

【貯蔵・保管方法及び使用期間等】

<貯蔵・保管方法>

1. 5～25℃に保管すること。
2. 著しい温度変化が生じる場所に保管しないこと。
3. 弁を傾けず直立状態で保管すること。

<有効期間・使用の期限（耐用期間）>

植込み前に、ラベルに表示された使用期限内であることを確認すること。[自己認証（当社データ）による]

【包装】

1箱1個入り（0.5%ホルムアルデヒド保存液）

**【主要文献及び文献請求先】

**<文献請求先>

セント・ジュード・メディカル株式会社 CS事業部
〒105-7115 東京都港区東新橋一丁目5番2号
汐留シティセンター 15階

電話 03-6255-6376

FAX 03-6255-6377

＊ ＊【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称及び住所等】

製造販売業者： セント・ジュード・メディカル株式会社
東京都港区東新橋一丁目5番2号
汐留シティセンター
03-6255-6370

＊ ＊製造所 1（国名）：セント ジュード メディカル
（アメリカ合衆国）

St. Jude Medical

製造所 2（国名）：セント ジュード メディカル ブラジルLtda
（ブラジル）

St. Jude Medical Brasil Ltda.

製造所 3（国名）：セント ジュード メディカル コスタリカ
（コスタ・リカ）

St. Jude Medical Costa Rica